Atrophie choriorétinienne bifocale progressive en 2011

Dr Bernard PUECH bpuech@nordnet fr
Service d'Exploration de la Vision et Neuro-Ophtalmologie
Hôpital Roger Salengro.
LILLE France

MIM NUMBER: 600790

Synonymes: Dystrophie rétinienne bifocale, chorioretinal atrophy progressive bifocal, CRAPB, progressive bifocal chorioretinal atrophy, PBCRA.

1 Généralités: Dystrophie choriorétinienne congénitale, décrite par Douglas et col. en 1968, constituée au stade d'état par deux plages verticales d'atrophie choriorétinienne colobomateuse, l'une en temporal de la papille et l'autre en nasal, chacune de ces plages évoluant progressivement de façon centripète vers l'équateur et centrifuge vers la papille. Nystagmus, strabisme, myopie et photophobie accompagnent le plus souvent cette dystrophie.



Fig. 1 : Homme de 44ans avec acuité visuelle inférieure à 1/60ème ODG. A l'âge de 20 ans sa vision était de 1/20ème à droite et 1/10ème à gauche. Il existe un nystagmus important, une photophobie, les papilles ont une atrophie de type cireuse et les artères sont rétrécies.

La maladie est rarissime. Nous avons dépisté une famille dans le Nord de la France mais nous ignorons si elle correspond à une branche de l'unique famille publiée de Douglas en Ecosse en 1968 (1) où s'il s'agit d'une nouvelle famille.

Le nystagmus est présent dès la naissance et l'acuité visuelle mauvaise. L’une de nos patientes examinée à l’âge de 2 mois pour obstruction des voies lacrymales avait une photophobie, un strabisme divergent, un nystagmus et les mêmes lésions rétiniennes jaunâtres que présentait son père examiné au même âge. A cet âge les lésions observées au fond d’oeil donnent un aspect albinien fait de multiples petites taches blanchâtres sous les vaisseaux rétiniens, taches probablement constituées par l’effacement progressif de l’épithélium pigmenté. Ces taches sont plus ou moins confluentes et disparaissent progressivement en un foyer au centre de la rétine qui laisse apparaître progressivement les vaisseaux choroïdiens moyens. Les vaisseaux choroïdiens moyens s’effacent ensuite et l’aspect terminal du pôle postérieur ressemble à un colobome aux bords flous, chevauché par les gros vaisseaux choroïdiens et entouré de multiples petites plages d’atrophie choriorétinienne.



Fig.2 : Patiente de 14 ans fille du patient de la figure 1. L’acuité visuelle est de $1/10^{ème}$ et P3 OD et de $0{,}5/10^{ème}$ et P4 OG. La vision des couleurs est normale, l’ERG plein champ présente des réponses photopiques et scotopiques diminuées des 2/3 de leur amplitude.

La même évolution se fait en nasal de la papille d’où le nom de bifocale. Cette atrophie choriorétinienne a été décrite comme étant parfois entourée de pigments mais ces pigments ne sont en réalité que de petits lambeaux d’épithélium pigmentaire persistants. L'atrophie en nasal de la papille a la même évolution avec un foyer à évolution centrifuge mais débute secondairement, ce foyer s’élargit progressivement pour rejoindre la papille et fusionner avec l’atrophie du pôle postérieur. Il ne reste alors au pôle postérieur qu'une plage de rétine ovalaire

apparemment saine et entourant la papille. La rétine en extrême périphérie semble également épargnée. L'acuité est mauvaise et si les nourrissons et enfants ont une préhension normale pour les objets et jouent normalement, leur acuité de loin ne dépasse pas 1/10ème du meilleur œil. Paradoxalement, grâce à leur myopie, au blocage du nystagmus de près et à une fixation excentrée sur le bord nasal du colobome leur acuité de près peut aller jusqu'à P2.

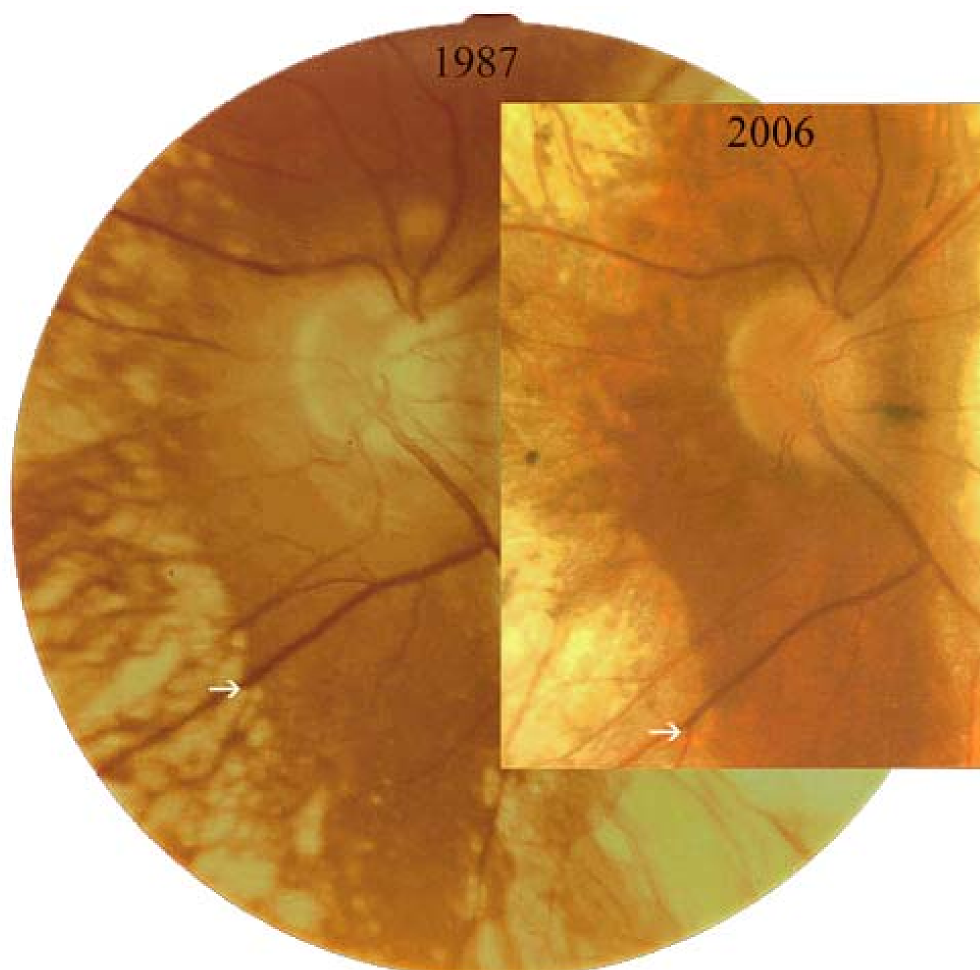


Fig. 3 : Patient de la Fig.1 avec légère modification de la zone péripapillaire sur 20 ans. L'acuité visuelle centrale s'est aggravée de même que le champ périphérique. Le patient qui pouvait se diriger seul en 1987 est maintenant en état de cécité campimétrique.

La transmission est héréditaire et de type autosomique dominant. Douglas a décrit la maladie sur cinq générations avec une pénétrance normale (1). Kelsell et col ont localisé en 1995 le gène en 6q14-q16.2 dans la même région que le gène de la maladie de Stargardt dominante (ELOVL4) et que la dystrophie de la Caroline du Nord (3). Localisation actuellement en cours pour notre famille.

Trois stades ont été décrits par Douglas (1) à partir des ses 26 cas examinés:

- le stade I de la naissance à 15 ans, avec le foyer maculaire en temporal de la papille.
- le stade II de 15 à 45 ans, avec l'élargissement du foyer maculaire et l'apparition en nasal de la papille d'un second foyer.
- le stade III après 45 ans où les foyers maculaire et temporal se rejoignent autour de la papille en laissant une petite bande de rétine fonctionnelle autour de celle-ci, l'extension des foyers vers l'équateur se poursuit mais laisse également mais il y persiste également une

bande de rétine fonctionnelle. La papille deviendrait légèrement pâle et les vaisseaux rétiniens un peu rigides (4).

2 Diagnostic clinique :
L'affection étant dominante et, les premiers signes nystagmus et strabisme apparaissant dès la naissance, le diagnostic se fait dès le premier fond d'œil sur l'aspect spécifique et unique des lésions. Un peu plus tard, la mauvaise acuité et la myopie évolutive s'ajoutent au tableau clinique.

3 Examens complémentaires :

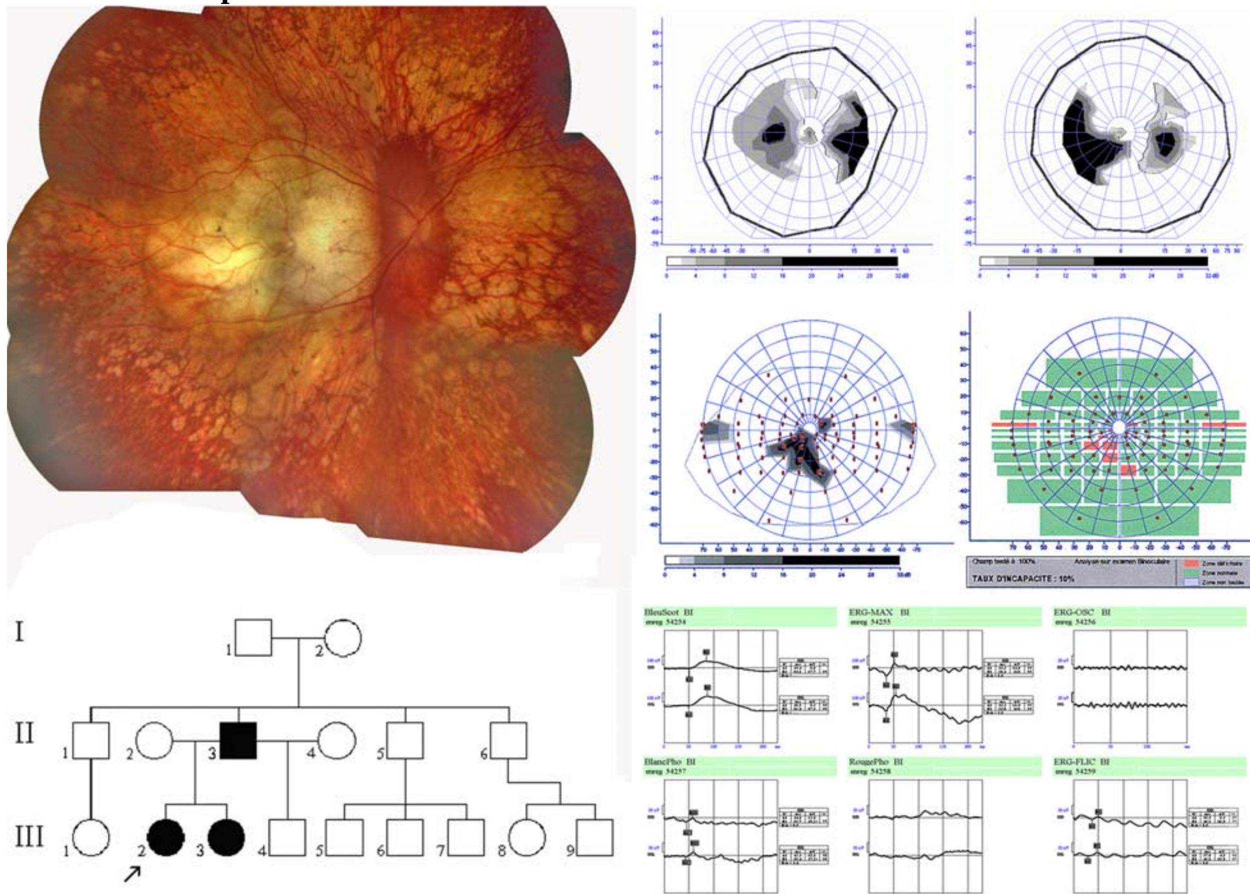


Fig. 4 : Patiente de 16 ans fille du patient de la fig.1 et Sœur de la patiente de la figure 2. L'aspect est identique à celui de sa sœur avec un champ visuel bifocal, une vision des couleurs normale et une dystrophie rétinienne globale qui semble épargner une zone péripapillaire verticale. L'acuité est de 1/10 avec P2 à droite et 1/20ème avec P6 à gauche. L'ERG conserve également des composantes photopiques et scotopiques diminuées des 2/3.

3.1. Autofluorescence

Les clichés montrent une hypofluorescence majeure sur toute la partie rétinienne atrophique. Au niveau de la portion de rétine péripapillaire préservée, on observe une autofluorescence rétinienne un peu faible parsemée quand le sujet est encore jeune de fines ponctuations hyperfluorescentes (Fig.5).

3.2. OCT spectral
Les images sont difficiles à obtenir en raison du nystagmus plus ou moins rapide et si la couche des cellules visuelles en péripapillaire est difficilement individualisable, les clichés dans la région colobomateuse montrent la disparition des couches rétiniennes.

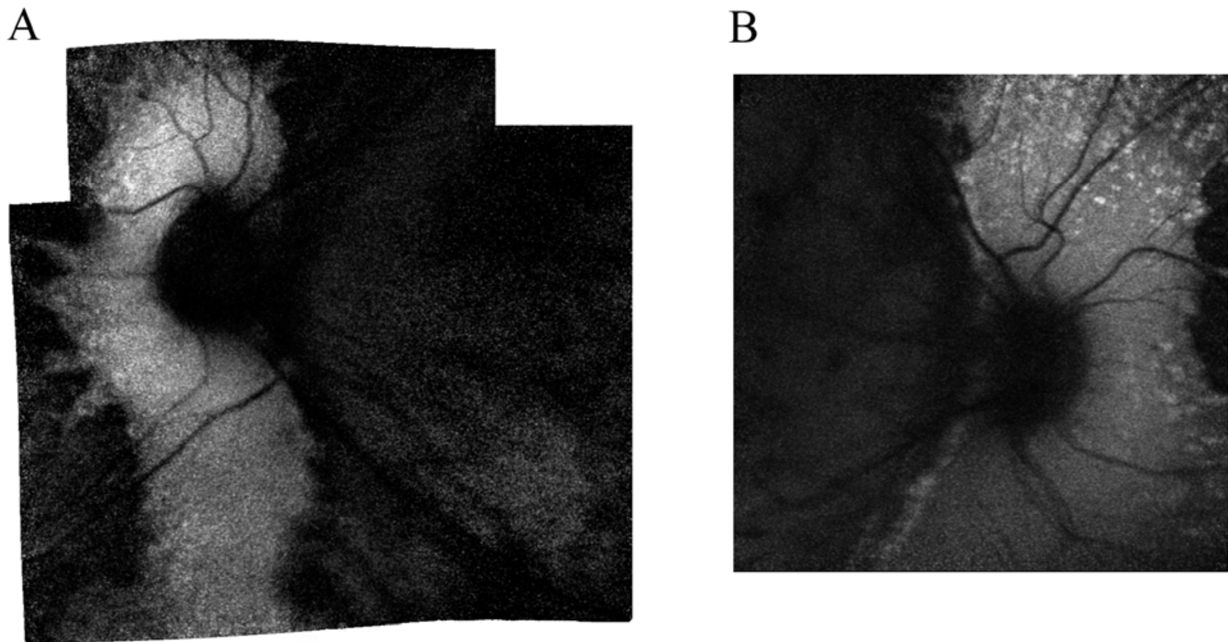


Fig.5 : Autofluorescence du patient de la fig. 1 à gauche et de sa fille de la fig.4.

3.3 Angiographie à la fluorescéine

L'angiographie n'est pas indiquée pour établir le diagnostic. L'aspect observé varie selon l'altération choriorétinienne. Les gros troncs des vaisseaux choroïdiens peuvent être observés au centre de l'atrophie majeure du pôle postérieur; lorsque l'on se rapproche de la zone de rétine encore saine en péripapillaire on observe d'abord les vaisseaux choroïdiens moyens puis la choriocapillaire qui est encore présente sous forme une bande d'hyperfluorescence sur les berges de la rétine saine. En périphérie les plages d'atrophie choriorétinienne prennent un peu l'aspect du paving-stone observé dans l'atrophie gyrée (Fig.6).

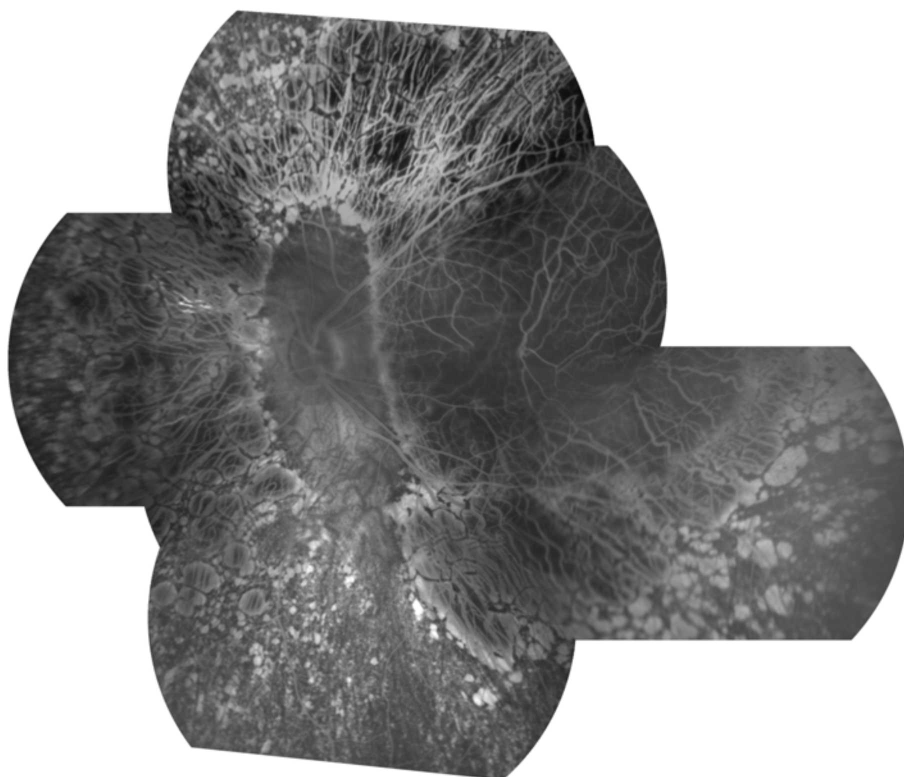


Fig.6 : Angiographie fluorescéinique de la patiente de la fig. 2.

3.4. Apport des examens fonctionnels

La vision chromatique est curieusement peu modifiée ou de façon très discrète d'axe bleu-jaune. Le champ visuel est symptomatique de la maladie puisqu'il est le siège d'un scotome bifocal particulièrement évident chez les sujets dans leur deuxième décade. La portion fonctionnelle de rétine centrale coupant en deux le large scotome central de 40°. (Fig.4). L'isoptère périphérique reste conservé.

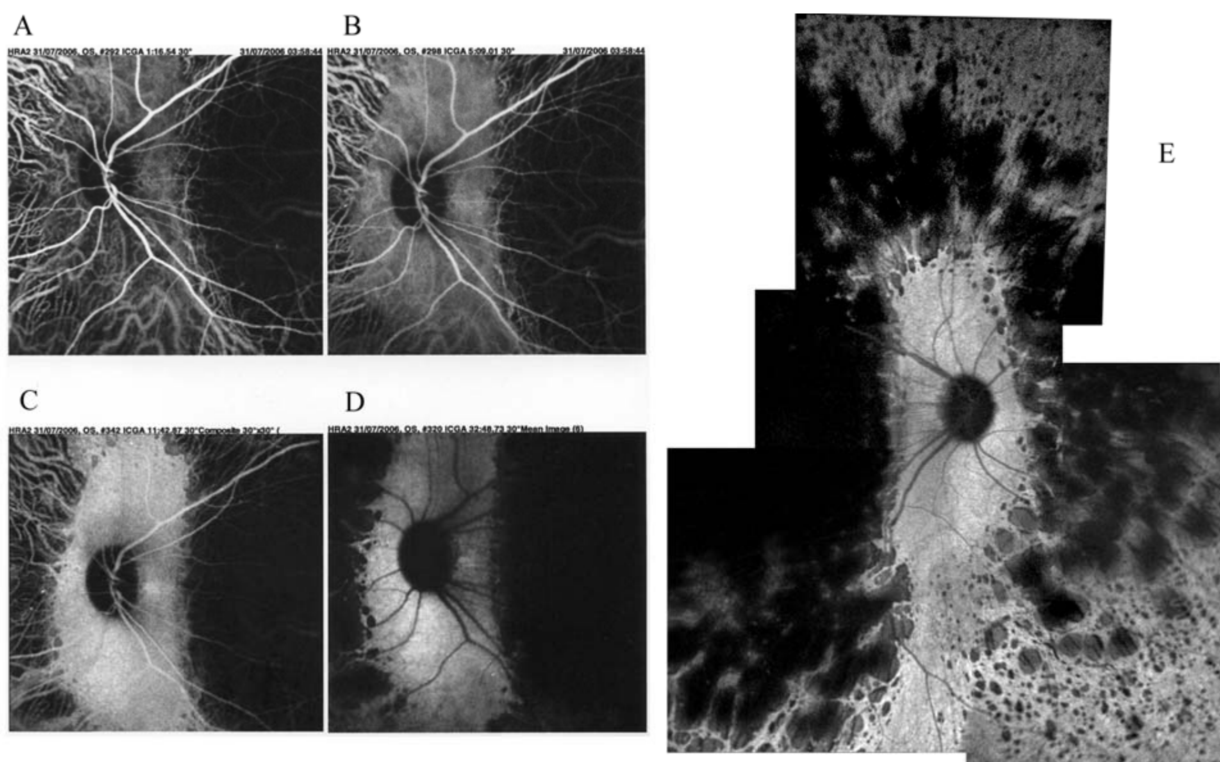


Fig.7: Angiographie à l'indocyanine de la patiente de la fig.2. OD A, B, C, D et photomontage temps tardifs OG en E.

3.5. Apport de l'Electrophysiologie
Les patients ne se plaignent d'aucune héméralopie et l'électrorétinogramme plein champ pratiqué pour l'une de nos patientes dès l'âge de 5 mois a montré des amplitudes « normales ». Plus tard vers l'âge de 20 ans ces amplitudes sont encore présentes mais diminuées des 2/3 que ce soit en photopique comme en scotopique.

4. Evolution et pronostic visuel.

4.1. Il existe une relation entre l'âge et la gravité de la maladie. En effet après 45 ans la vision de près jusqu'alors assez bonne disparaît et la cécité centrale devient totale.

4.2. Les jeunes enfants peuvent être emmétropes mais en général une myopie apparaît au cours de la première décade. Le scotome central bifocal laissant une bande de vision centrale qui permet également la fixation centrale et les déplacements autonomes.

4.3. Au stade III de la maladie, après 45 ans, la vision centrale se réduit à compter difficilement les doigts à 1 mètre.
.

5. Formes atypiques

Aucune association pathologique en dehors de la myopie n'a été décrite.

6. Les complications

L'affection est sévère et Godley (4) signale les décollements de rétine possibles en raison probable de la myopie forte qui se développe chez la plupart des patients après la première enfance.

7. Aspect thérapeutique

Il n'y a actuellement aucun de traitement spécifique. Le conseil génétique est nécessaire en raison du risque de récurrence de la maladie pour la descendance.

8. Diagnostic positif et différentiel

8.1. Le diagnostic positif se fait sur l'aspect ophtalmoscopique et la clinique qui sont caractéristiques. On recherchera en particulier la persistance d'une plage de rétine ovalaire autour de la papille et l'aspect bifocal des colobomes.

8.2. Pour le diagnostic différentiel on éliminera assez facilement la myopie forte dégénérative, la choroïdérémie et l'atrophie gyrée.

Ce qu'il faut retenir pour l'atrophie choriorétinienne bifocale progressive

-La maladie est une affection congénitale dont on ne connait pas encore le gène.

- Elle a une transmission autosomique dominante et sa pénétrance est totale

- L'affection est très invalidante et évolue jusqu'à la cécité centrale.

- En autofluorescence, la rétine périphérique est hypofluorescente et il reste une plage de rétine autofluorescente autour de la papille.

- La dyschromatopsie et peu marquée et l'ERG reste enregistrable avec des réponses photopiques et scotopiques diminuées des 2/3.

- **Il n'y a aucun traitement et la rééducation basse vision doit être proposée.**

Bibliographie :

1. Douglas, A. A., Waheed, I., Wyse, C. T. Progressive bifocal chorio-retinal atrophy: a rare familial disease of the eyes. Brit. J. Ophthal. 52: 742-751, 1968.
2. Gehrig, A., Felbor, U., Kelsell, R. E., Hunt, D. M., Maumenee, I. H., Weber, B. H. F. Assessment of the interphotoreceptor matrix proteoglycan-1 (IMPG1) gene localised to 6q13-q15 in autosomal dominant Stargardt-like disease (ADSTGD), progressive bifocal chorioretinal atrophy (PBCRA), and North Carolina macular dystrophy (MCDR1). J. Med. Genet. 35: 641-645, 1998.
3. Kelsell, R. E., Godley, B. F., Evans, K., Tiffin, P. A. C., Gregory, C. Y., Plant, C., Moore, A. T., Bird, A. C., Hunt, D. M. Localization of the gene for progressive bifocal chorioretinal atrophy (PBCRA) to chromosome 6q. Hum. Molec. Genet. 4: 1653-1656, 1995.

4. Godley BF, Tiffin PA, Evans K, Kelsell RE, Hunt DM, Bird AC. Clinical features of progressive bifocal chorioretinal atrophy: a retinal dystrophy linked to chromosome 6q. Ophthalmology. 1996 Jun;103(6):893-8.